



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13 September 2011
EMA/HMPC/461158/2008
Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC)

List of references supporting the assessment of *Urtica dioica* L., *Urtica urens* L., their hybrids or their mixtures, radix

2nd Draft

The Agency acknowledges that copies of the underlying works used to produce this monograph were provided for research only with exclusion of any commercial purpose.

Abrams P, Schulman CC, Vaage S. Tamsulosin, a selective alpha 1c-adrenoceptor antagonist: a randomized, controlled trial in patients with benign prostatic 'obstruction' (symptomatic BPH). The European Tamsulosin Study Group. *Br J Urol.* 1995, 76(3):325-336

Alken CE. Konservative Behandlung des Prostata-Adenoms und Stadien-Einteilung. *Urologe B* 1973, 13: 95-98

Bartsch W, Künhe G. Hemmung der Aromatase durch 9-Hydroxy-10-trans-12-cis-octadecadiensäure. In: Klinische und experimentelle Urologie, Benigne Prostatahyperplasie III. Zuckschwerdt Verlag, München - Bern - Wien - New York 1992, 108-115

Bauer HW, Sudhoff F, Dressler S. Endokrine Parameter während der Behandlung der benignen Prostatahyperplasie mit ERU. In: Bauer HW, editor. Benigne Prostatahyperplasie II. Klinische und experimentelle Urologie 19. Zuckschwerdt Verlag, München - Bern - Wien - New York 1988, 75-82

Belaiche P, Lievoux O. Clinical studies on the palliative treatment of prostatic adenoma with extract of *Urtica* root. *Phytotherapy Res* 1991, 5: 267-269

Berger F, Handbuch der Drogenkunde, Erkennung, Wertbestimmung und Anwendung Vol 5 Radices Wilhelm Maudrich Verlag Wien, Bonn, Bern 1960

Bisset NG, Wichtl M, editors. Herbal drugs and Phytopharmaceuticals. 2nd edition. Medpharm Scientific Publishers GmbH, Stuttgart 1994, 508-509

Blaschek W, Hänsel R, Keller K, Reichling J, Rimpler H, Schneider G. editors. Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis. Drogen L-Z. Vol 3. 5th ed. Springer-Verlag, Berlin 1998, 724-736

Blumenthal M, Busse WR, Goldberg A, Gruenwald J, Hall T, Riggins CW, et al., editors. The complete German commission E monographs. The American Botanical Council, Austin/Texas, published in cooperation with Integrative Medicine Communications, Boston, MA 1998



- Blumenthal M, Goldberg A, Brinckmann J, editors. Herbal medicine. Expanded Commission E Monographs. The American Botanical Council, Austin/Texas 2000, 367-375
- Boyarsky S, Jones G, Paulson DF, Prout GR. A new look at bladder neck obstruction by the Food and Drug Administration Regulators: guidelines for investigation of benign prostatic hypertrophy. *Trans Am Assoc Gen-Urig Surg* 1977, 68: 29-32
- Bradley PR. ed. British Herbal Compendium. Vol 2. British Herbal Medicine Association, Bournemouth 2006, 300-305
- British Herbal Pharmacopoeia. Nettle herb, *Urticae herba*. British Herbal Medicine Association 1996, 143-144
- Bruneton J. Pharmacognosy - Phytochemistry - Medicinal Plants. Lavoisier Publishing, Paris 1999, 756-757
- Chrubasik JE, Roufogali BD, Wagner H, Chrubasik S. A comprehensive review on the stinging nettle effect and efficacy profiles. Part II: *Urticae radix*. *Phytomed* 2007, 14: 568-569
- Collin SM, Metcalfe C, Donovan J, Lane JA, Davis M, Neal D, Hamdy F and Martin RM. Associations of lower urinary tract symptoms with prostate-specific antigen levels, and screen-detected localized and advanced prostate cancer: a case-control study nested within the UK population-based ProtecT (Prostate testing for cancer and Treatment) study. *BJU Int* 2008, 102: 1400-1406
- Commission E Monograph. Bundesanzeiger Nr. 173 vom 18.09. 1986
- Dathe G. and Schmid H. Phytotherapie der benignen Prostatahyperplasie (BHP) Doppelblindstudie mit Extractum Radicis *Urticae* (ERU). *Urologe (B)* 1987; 27:223-226
- Deutsches Arzneibuch 10. Ausgabe, 2 (DAB 10), Nachtrag 1993
- Djulepa J. Zweijährige Erfahrung in der Therapie des Prostata-Syndroms. Die Ergebnisse einer konservativen Behandlung mit Bazoton®. *Ärztl Praxis* 1982, 34: 2199-2202
- de la Rosette J, Alivizatos G, Madersbacher S, Rioja Sanz C, Nordling J, Emberton M, Gravas S, Michel MC, Oelke M: Guidelines on Benign Prostatic Hyperplasia. European Association of Urology 2009 edition
- Dunzendorfer U. Der Nachweis von Reaktionseffekten des Extractum Radicis *Urticae* (ERU) im menschlichen Prostatagewebe durch Fluoreszenzmikroskopie. *Z Phytotherapie* 1984, 5: 800-804
- Engelmann U, Boos G, Kres H. Therapie der benignen Prostatahyperplasie mit Bazoton Liquidum. Ergebnisse einer doppelblinden, placebokontrollierten, klinischen Studie. *Urologe B* 1996, 36: 287-291
- ESCOP Monographs. 1st ed. *Urticae radix* - Nettle root. European Scientific Cooperative on Phytotherapy. Exeter, UK 1996
- ESCOP Monographs. 2nd ed. *Urticae radix*- Nettle root. European Scientific Cooperative on Phytotherapy, editor. Thieme, Stuttgart 2003, 528-535
- Feiber H. Sonographische Verlaufsbeobachtungen zum Einfluß der medikamentösen Therapie der benignen Prostatahyperplasie (BPH) In: Bauer HW, editor. Benigne Prostatahyperplasie II. Klinische und experimentelle Urologie 19. München-Bern-Wien, New York: Zuckschwerdt Verlag, 1988: 75-82
- Fischer M, Wilbert D. Wirkprüfung eines Phytopharmakons zur Behandlung der benignen Protata – hyperplasie (BPH). In: Rutishauser G, editor. Benigne Prostatahyperplasie III. Klinische und experimentelle Urologie 22. Zuckschwert, München-Bern-New York 1992, 79-84

- Friesen A. Statistische Analyse einer Multizenter-Langzeitstudie mit ERU. In: Bauer HW, editor. Benigne Prostatahyperplasie II. Klinische und experimentelle Urologie 19. Zuckschwerdt Verlag, München-Bern-Wien-San Francisco 1988, 121-130
- Ganßer D, Spiteller G. Aromatase inhibitors from *Urtica dioica* roots. *Planta Med* 1995a, 61: 138-140
- Ganßer D, Spiteller G. Plant constituents interfering with human sex hormone-binding globulin. Evaluation of a test and its application to *Urtica dioica* root extracts. *Z Naturforsch C* 1995b, 50: 98-104
- Goetz P. Die Behandlung der benignen Prostatahyperplasie mit Brennnesselwurzeln. *Z Phytother* 1989, 10: 175-178
- Gormley GJ, Stoner E, Bruskewitz RC, Imperato-McGinley J, Walsh PC, McConnell JD, Andriole GL, Geller J, Bracken BR, Tenover JS. The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. The Finasteride Study Group. *N Engl J Med*. 1992, 327(17):1185-1191
- Habenicht UF, el Etreby MF. Rationale for using aromatase inhibitors to manage benign prostatic hyperplasia. Experimental studies. *J Andrology* 1991, 12(6): 395-402
- Hartmann RW, Mark M, Soldati F. Inhibition of 5 α -reductase and aromatase by PHL-00801 (Prostatonins), a combination of PY 102 (*Pygeum africanum*) and UR 102 (*Urtica dioica*) extracts. *Phytomedicine* 1996, 3: 121-128
- Hirano T, Homma M, Oka K. Effects of stinging nettle root extracts and their steroidal components on the Na⁺,K⁺-ATPase of the benign prostatic hyperplasia. *Planta Med* 1994, 60: 30-33
- Hryb DJ, Khan MS, Romas NA, Rosner W. The effect of extracts of the roots of the stinging nettle (*Urtica dioica*) on the interaction of SHBG with its receptor on human prostatic membranes. *Planta Med* 1995, 61: 31-32
- Jardin A, Bensadoun H, Delauche-Cavallier MC, Attali P. Alfuzosin for treatment of benign prostatic hypertrophy *The Lancet* 1991, 337: 1457-1461
- Jarry H, Seiwerts H, Seiwerts S, Popp M, Wuttke W, Christoffel V. *Urtica dioica* extract BNO 1250 inhibits aromatase activity in human JEG-3cells. In: Chrubasik et al. A comprehensive review on stinging nettle effect and efficacy profiles. Part II: *Urticae radix Phytomedicine* 2007, 14:568-579
- Jaspersen-Schib R. Die Brennnessel – eine Modedroge – oder mehr? *Schweiz Apoth Ztg* 1989, 127: 443-445
- Kaldewey W. Behandlung der Benigen Prostata-hyperplasie und der Prostatitis mit einem standardisierten *Urtica-radix*-Extract. Ein multizentrische Studie in 279 urologischen Praxen. *Urologe B* 1995, 35: 430-433
- Kern W. Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis. Chemikalien und Drogen Teil C: T-Z, 4th edition Vol 6 Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1979
- Klein-Bischoff U, Kaszkin-Bettag M, Heger PW, Sökeland J. Wirksamkeit des Brennnesselwurzel-Extraktes PU 240 bei BPH. *Therapie Report aktuell, Uro-News* 2007, 160(1-2): 1-6
- Koch E. Extracts from Fruits of Saw Palmetto (*Sabal serrulata*) and Roots of Stinging Nettle (*Urtica dioica*): Viable Alternatives in the Medical Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia and Associated Lower Urinary Tracts Symptoms. *Planta Med* 2001, 67: 489-500

- Konrad L, Müller HH, Lenz C, Laubinger H, Aumüller G, Lichius JJ. Antiproliferative effect on human prostate cancer cells by a stinging nettle root (*Urtica dioica*) extract. *Planta Med* 2000, 66: 44-47
- Kraus R, Spiteller G, Bartsch W. (10E,12Z)-9-hydroxy-10,12-octadecadienoic acid, an aromatase inhibitor from the roots of *Urtica dioica*. *Liebigs Ann Chem* 1991, 4: 335-339
- Leveillee RJ, Patel VR, Bird VG, Moore CR. Prostate Hyperplasia, Benign Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/437359-overview>
- Lichius JJ, Muth C. The inhibiting effects of *Urtica dioica* root extracts on experimentally induced prostatic hyperplasia in the mouse. *Planta Med* 1997, 63: 307-310
- Lichius JJ, Lenz C, Lindemann P, Müller HH, Aumüller G, Konrad L. Antiproliferative effect of a polysaccharide fraction of a 20% methanolic extract of stinging nettle roots upon epithelial cells of the human prostate (LNCaP). *Pharmazie* 1999, 54: 768-771
- Lutomsky J, Speichert H. Die Brennnessel in Heilkunde und Ernährung. *Pharmazie Unserer Zeit* 1983, 12: 181-186
- Maar K. Rückbildung der Symptomatik von Prostataadenomen. Ergebnisse einer sechsmonatigen konservativen Behandlung mit ERU-Kapseln. *Fortschr Med* 1987, 105: 18-20
- Madaus G. Lehrbuch der biologischen Heilmittel. Band II. Georg Thieme Verlag, Leipzig 1938
- Martin RM, Vatten L, Gunnell D, Romundstad P, and Nilsen TIL. Lower urinary tract symptoms and risk of prostate cancer: the HUNT 2 Cohort, Norway. *Int J Cancer* 2008; 123: 1924-1928
- Mills S, Bone K. Principles and practice of phytotherapy. Churchill Livingstone 2003, 490-498
- McConnell JD, Roehrborn, CG, Bautista, OM, Andriole, GL, Dixon CM, Kusek, JW, Lepor H, McVary KT, Nyberg LM, Clarke HS, Crawford ED, Diokno A, Foley JP, Foster HE, Jacobs SC, Kaplan, SA., Kreder KJ, Lieber MM, Lucia MS, Miller GJ, Menon M, Milam DG, Ramsdell JW, Schenkman NS, Slawin KM, and Smith JA for the Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) Research Group. The Long-Term Effect of Doxazosin, Finasteride, and Combination Therapy on the Clinical Progression of Benign Prostatic Hyperplasia *NEJM* 2003, 349: 2387-2398
- Oelke M, Berges R, Dreikorn K, Höfner K, Madersbacher S, Michel MC, Muschter R, Reich O, Rulf W, Tschuschke C, Tunn U. Diagnostic and differential diagnosis of benign prostate syndrome (BPS). Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) und des Berufsverbands der Deutschen Urologen (BDU). Last update 2/2009. Available at: <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/043-34.htm>
- Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A, Emberton M, Gravas S, Michel MC, N'Dow J, Nordling J, de la Rosette JJ. Guidelines on Conservative Treatment of Non-neurogenic Male LUTS European Association of Urology (EAU) 2010
- Oberholzer M, Schamböck A, Rugendorff EW, Mihatsch M, Rist M, Buser M, et al. Elektronenmikroskopische Ergebnisse bei medikamentös behandelter benigner Prostatahyperplasie (BPH). In: Bauer HW, editor. Benigne Prostatahyperplasie. Klinische und experimentelle Urologie 14. Zuckschwerdt Verlag, München-Bern-Wien-San Francisco 1987, 13-107
- Peumans WJ, De Ley M, Broekaert WF. An unusual lectin from stinging nettle (*Urtica dioica*) rhizomes. *FEBS Lett* 1984, 199: 99-103
- Rápóti J, Romvari V. Gyógyító növények (Healing Plants) 4th ed. Budapest 1974, 90-92

- Rhodes L, Primka R, Berman C, Vergult G, Gabriel M, Malice M, Gibelin B. Comparison of finasteride (Proscars), a 5 α -reductase inhibitor, and various commercial plant extracts in *in-vitro* and *in-vivo* 5 α -reductase inhibition. *Prostate* 1993, 22: 43-51
- Safarinejad MR. Urtica dioica for treatment of benign prostatic hyperplasia: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *J Herb Pharmacother* 2005, 5: 1-11
- Samtleben R, Boos G, Wagner H. Novel enzyme-linked immunoassay for the quantitation of Urtica dioica agglutinin (UDA) in stinging nettle extracts and human excretions. In: Abstract of 2nd International Congress on Phytomedicine. Munich, 11-14 September 1996 (Abstract SL-107) Published in: *Phytomedicine* 1996, 3(1): 134 [only from ESCOP 2003, Ref.: 83]
- Schilcher H and Wülker A. Phytotherapy in der Urologie. Brennenselwurzel (Urticae radix). Hippokrates Verlag, Stuttgart 1992, 84-88
- Schneider T, Rübber H. Brennesseltrockenextract (Bazoton®-uno) in der Langzeittherapie des benignen Prostatasyndroms (BPS) Ergebnisse einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Multicenterstudie 12 Monate. [Extract of stinging nettle roots (Bazoton® uno) in long-term treatment of benign prostatic syndrome (BPS). Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled multicentre studies after 12 months.] *Urologe A* 2004, 43: 302-306
- Schöttner M, Gansser D, Spitteller G. Lignans from the roots of Urtica dioica and their metabolites bind to human sex hormone binding globulin (SHBG). *Planta Med* 1997, 63: 529-532
- Stahl H-P. Die Therapie prostatisher Nykturie mit standardisierten Extractum Radix Urticae. *Z Allgemeinmed* 1984, 60: 128-132
- Tosch U, Müssiggang H. Medikamentöse Behandlung der benignen Prostatahyperplasie. *Euromed* 1983, 6: 334-336
- Vahlensieck W, Fabricius PG. Benigne Prostatahyperplasie (BPH). Therapeutische Möglichkeiten durch medikamentöse Therapie. *Die Therapiewoche* 1996, 33: 1796-1802
- Vandierendouck EJ, Burkhardt P. Extractum radices urticae bei Fibromyoadenom der Prostata mit nächtlicher Pollakisurie. Studie zur Prüfung der Wirkung von ZY 15095 (Simic®). *Therapiewoche Schweiz* 1986, 2: 892-895
- Veit M, van Rensen I, Blume H, Ihrig M, Morck H, Dingermann T. Bewertung von Phytopharmaka in der Therapie der BPH. *Phytotherapie Zeitung* 1998, 143(23)1905-1927
- Vontobel HP, Herzog R, Rutishauser G, Kres H. Ergebnisse einer Doppelblindstudie über die Wirksamkeit von ERU-Kapseln in der konservativen Behandlung der benignen Prostatahyperplasie. *Urologe [A]* 1985, 24: 49-51
- Wagner H, Geiger WN, Boos G, Samtleben R. Studies on the binding of Urtica dioica agglutinin (UDA) and other lectins in an *in vitro* epidermal growth factor receptor test. *Phytomed* 1995, 4: 287-290
- Wagner H, Willer F, Samtleben R, Boos G. Search for the antiprostatic principle of stinging nettle (Urtica dioica) roots. *Phytomed* 1994, 1: 213-224
- Wichtl M. Teedrogen und Phytopharmaka. 4th ed. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart 2002
- Wolff H, Bezold G, Zebhauser M, Meurer M. Impact of clinically silent inflammation on male genital tract organs as reflected by biochemical markers in semen. *J Andrology* 1991, 12(5): 331-334

WHO monographs on selected medicinal plants. Vol 2. Radix urticae. World Health Organization, Geneva 2002, 329-341

Ziegler H. Zytomorphologische Untersuchung der benignen Prostatahyperplasie unter Behandlung mit Extractum Radicis Urticae (ERU). Vorläufige Ergebnisse. *Fortsch Med* 1982, 100: 1832-1834

Ziegler H. Fluoreszenzmikroskopische Untersuchungen von Prostatazellen unter Einwirkung Extractum Radicis Urticae (ERU). *Fortschr Med* 1983, 101: 2112-2114